Гистологическое обоснование применения препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты в комбинации с ксеногенным остеопластическим материалом для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией

С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, М. Е. Головичев, И. Р. Оганесян

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается гистологическое обоснование эффективности применения композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при проведении операции синус-лифтинг для увеличения параметров альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией. Материалом служили биоптаты костной ткани, полученные при помощи трепана на этапе установки дентальных имплантатов. Исследовали микротомные срезы толщиной 4 мкм с помощью светового микроскопа. Изучали препараты при разных режимах световой микроскопии: светлопольной, темнопольной, фазово-контрастной и поляризационной. Результаты свидетельствуют о формировании собственной костной ткани нормального строения на месте имплантированного остеопластического материала как в контрольной, так и в опытных группах. Качество полученных остеорегенератов во всех случаях позволяло в дальнейшем провести операцию дентальной имплантации. Тем не менее, использование ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты дало наилучшие результаты при операции синус-лифтинг, поскольку в этих случаях формировалась кость наиболее зрелой структуры, и в большинстве случаев отсутствовали фрагменты имплантированного остеопластического материала.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ксеногенные остеопластические материалы, гиалуроновая кислота, синус-лифтинг, аугментация альвеолярной кости, дентальная имплантация, морфология остеорегенерата.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Все авторы в равной степени принимали участие в подготовке материала.

Histological justification of the application of materials based on biomodified hyaluronic acid in combination with xenogenic osteoplastic material for maxillary alveolar bone augmentation before dental implantation

S. V. Tarasenko, A. B. Shehter, M. E. Golovichev, I. R. Oganesyanyan

Moscow state medical University. I. M. Sechenova Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

The objective of the present study was the comparative evaluation of the effectiveness of using the composition of xenogenic osteoplastic material and materials based on biomodified hyaluronic acid for maxillary alveolar bone augmentation before dental implantation based on the results of histological investigations. The material for the study was bone tissue biopsies obtained with the use of a trephine at the stage of installation of the dental implants. The 4 micron sections prepared with a microtome were examined under different modes of light microscopy: bright field, dark field, phase contrast and polarization. The results of the study gave evidence of the formation of the endogenous bone tissue instead of the osteoplastic material in both the experimental and the control groups of the patients. Using of the xenogenic osteoplastic material in combination with preparations of biomodified hyaluronic acid gave the best results during sinus lift operation, since in these cases the bone of the most mature structure was formed, and in most cases there were no fragments of the implanted osteoplastic material. Nevertheless, the quality of the bone regenerate made it possible to install dental implants 6 months after the sinus lift in all groups.

KEY WORDS: xenogenic osteoplastic materials, hyaluronic acid, sinus lift, alveolar bone augmentation, dental implantation, regenerate's morphology.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

В имплантационную эпоху дентальные имплантаты революционизировали представление о стоматологическом лечении. Использование их в качестве опоры ортопедических конструкций позволяет людям иметь несъемные реставрации или пользоваться съемными или частично съемными конструкциями, которые полностью функциональны, что значительно повышает качество жизни этих пациентов.

Благодаря естественным процессам моделирования и ремоделирования костной ткани, которые происходят во время заживления лунки после удаления зуба, возможность установки дентальных имплантатов часто может быть создана только с использованием восстановительных методик, которые позволяют адекватно подготовить ложе под будущий имплантат [1, 2]. Подобные процедуры позволяют клиницисту установить имплантат в позиции, которая будет удовлетворять биологическим, функциональным и эстетическим требованиям, предъявляемым к супраструктуре [3, 4].

Наиболее эффективным методом увеличения объема костной ткани в дистальных отделах верхней челюсти является проведение операции синус-лифтинг с доступом через латеральную стенку пазухи [5]. Сообщается, что результаты успешной установки имплантата и остеоинтеграции после проведения латерального синус-лифтинга составляют от 78,1 до 100% [6].

Современный ассортимент остеопластических материалов для хирургической стоматологии подразделяется на несколько обширных групп. Среди них выделяют аутогенные, аллогенные, ксеногенные и синтетические материалы. Все чаще появляются на рынке ксеногенные материалы, обладающие остеокондуктивными свойствами и состоящие из костного минерала животных или костноподобных минералов. Депротенинизированная бычья кость широко используется по причине сходства с человеческой костью и своих остеокондуктивных свойств. Относительно формы и размеров, материал, напоминающий губчатую кость, обеспечивает идеальные условия для врастания костной ткани [7]. Но выпуск материалов данной группы в форме гранул часто затрудняет процесс их применения и внесения в зону аугментации [8].

Наряду с твердыми, губчатыми, гранулярными и пористообразными остеопластическими материалами, используемыми для костной аугментации, разрабатываются также материалы в виде гелей, позволяющие заполнять дефекты сложной конфигурации. Перспективным материалом для создания геля в качестве основы для создания остеопластического материала является гиалуроновая кислота. В литературе описаны противовоспалительное и бактериостатическое действия гиалуроновой кислоты, ее профилактические и активные лечебные эффекты [9]. Показано ее значение в сокращении сроков восстановления тканей при прогрессирующих воспалительно-дистрофических процессах в тканях пародонта, в том числе сроков регенерации тканей в пародонтальных карманах, заполнения дефекта полноценной костной тканью после удаления зуба или резекции верхушки корня, при восста-

новлении мягких тканей после хирургических вмешательств. Кроме этого, доказано улучшение результатов процедуры аугментации костных дефектов при использовании комбинации гиалуроновой кислоты с остеопластическими материалами [10].

Исходя из этого, представляет интерес провести гистологическое исследование эффективности применения композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов гиалуроновой кислоты в сравнительном аспекте при проведении операции открытой синус-лифтинг.

Цель исследования

Повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с вторичным отсутствием зубов и недостаточным объемом костной ткани в боковых отделах верхней челюсти путем использования композиции ксеногенного костнозамещающего материала «Bio-Oss» и препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» при проведении операции синус-лифтинг.

Материал и методы

На базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии Сеченовского университета и ГАУЗ МО «Мытищинская районная стоматологическая поликлиника» проведено клинко-рентгенологическое исследование 27 пациентов мужского и женского пола (средний возраст составил $52 \pm 9,2$ года) с частичной потерей зубов и дефицитом костной ткани в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым планировалось изготовление ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Пациенты случайным образом распределялись на три группы в зависимости от препарата, используемого для смешивания с костнопластическим материалом. Пациентам 1 группы проводили операцию синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss», представленного гранулами депротенинизированной бычьей кости, и физиологического раствора. Пациентам 2 группы – с использованием композиции материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02», содержащего сополимер гиалуроната натрия с аскорбилфосфатом магния, L-пролин, L-лизин и глицин. Пациентам 3 группы проводили операцию синус-лифтинг с использованием композиции «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10», содержащего сополимер гиалуроната натрия с аскорбилфосфатом натрия, L-глутатион, L-цистеин.

Через 6 месяцев после аугментации альвеолярного отростка пациентам была проведена установка дентальных имплантатов. На этапе установки дентальных имплантатов проводили забор гистологического материала. Для этого после проведенного скелетирования костной ткани в области планируемой установки дентального имплантата вместо пилотного сверла использовали трепан диаметром 2,9 мм, которым проводили забор биоптата костной

ткани длиной около 10 мм в области ранее проведенной подсадки остеопластического материала. Образцы фиксировали в нейтральном формалине, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4 микрона, окрашивали гематоксилином-эозином и пикросириусом красным. Изучали препараты при разных режимах световой микроскопии: светлопольной, темнопольной, фазово-контрастной и поляризационной в микроскопе Leica DM 4000 B LED с камерой Leica DFC 7000 T.

Результаты

1-я группа – композиция ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и физиологического раствора (рис. 1).

В биоптатах пациентов первой группы содержатся фрагменты новообразованной костной ткани и фрагмен-

ты имплантированного остеопластического материала. В костной ткани отмечаются многочисленные остеоциты, в подавляющем большинстве которых ядра хорошо видны. Новообразованная кость имеет трабекулярное строение, между балками формируется жировой костный мозг. Структура костной ткани четко видна при фазово-контрастной микроскопии. Фрагменты остеопластического материала также представляют собой костную ткань, однако она слабее окрашивается эозином, имеет нечеткую структуру, что хорошо видно при фазово-контрастной микроскопии. В ней отсутствует анизотропия при поляризационной микроскопии в отличие от новообразованной костной ткани. Особенно четко отличается нормальная кость фиолетового цвета от имплантированного материала темно-золотистого цвета при микроскопии темного поля.

Рисунок 1. Новообразованная костная ткань губчатой структуры и включения имплантата: а) светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 50$; б) светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 100$, в) фазово-контрастная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, Увеличение $\times 100$, г) темнопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 100$; д) светлопольная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение $\times 50$; е) поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение $\times 50$

2-я группа – композиция ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» (рис. 2).

В биоптатах пациентов второй группы содержатся фрагменты новообразованной костной ткани губчатой и компактной структуры, включения остеопластического материала, соединительная ткань. Между костными балками губчатой кости располагаются фрагменты имплантированного материала и рыхлой соединительной ткани. Соединительная ткань занимает сравнительно большой объем в биоптате.

3-я группа – композиция ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» (рис. 3).

В биоптатах пациентов третьей группы отмечаются фрагменты новообразованной губчатой кости зрелой структуры с хорошо развитыми костными балками, многочисленными остеоцитами и костномозговыми полостями с костным мозгом. Фрагментов остеопластического материала не обнаружено.

Обсуждение

Рисунок 2. Фрагменты новообразованной губчатой кости с включениями имплантата и рыхлой соединительной ткани: а) светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином; б) фазово-контрастная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином; в) темнопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином; г) светлопольная микроскопия, окраска пикросириусом красным; д) лполяризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным. Увеличение $\times 100$

Рисунок 3. Новообразованная костная ткань губчатой структуры: а) светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 50$; б) светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 200$; в) фазово-контрастная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 200$; г) темнопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 200$; д) светлопольная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение $\times 100$; е) поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение $\times 100$

Пластика альвеолярного отростка верхней челюсти в зоне планируемой дентальной имплантации с использованием ксеногенного остеопластического препарата в комбинации с физиологическим раствором через 6 месяцев после операции синус-лифтинг приводит к формированию на месте имплантированного материала незрелой новообразованной костной ткани нормального строения, с фрагментами имплантированного материала и соединительной ткани. Использование в этих же целях композиции ксеногенного остеопластического препарата и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты в большинстве случаев приводит к формированию зрелой костной ткани с хорошо выраженными Гаверсовыми системами и небольшими костномозговыми пространствами. В случае использования препарата «Дентал Гиалрипайер-02» в новообразованных остеорегенератах спустя 6 месяцев после операции синус-лифтинг фрагменты имплантированного материала выявлялись в половине образцов. В случае использования препарата «Дентал Гиалрипайер-10» включений имплантированного материала в новообразованных остеорегенератах не обнаруживалось. В этой же группе по сравнению с двумя предыдущими в большинстве костных фрагментов отчетливо видны линии склеивания, что говорит о более зрелой структуре новообразованной костной ткани.

Заключение

Результаты гистологического исследования биоптатов костной ткани при использовании композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты для увеличения объема альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией показали, что при применении данных видов костнопластических материалов происходит формирование новообразованной костной ткани на месте имплантированного материала. Качество полученного остеорегенерата во всех случаях позволяло в дальнейшем провести операцию дентальной

имплантации. Вместе с тем, использование ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» дало наилучшие результаты при операции синус-лифтинг, поскольку в этом случае формировалась кость наиболее зрелой структуры и отсутствовали фрагменты имплантированного остеопластического материала.

Список литературы / References

1. Базикян Э.А., Смбалян Б.С. Восстановление альвеолярного гребня верхней челюсти в дистальных отделах для установки дентальных имплантатов. *Клиническая стоматология*. 2008; 2: 4–11. Bazikyan E.A., Smbatyan B.S. Restoration of the alveolar ridge of the upper jaw in the distal regions for the installation of dental implants. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2008; 2: 4–11. (In Russian)
2. Малахова М.А. Лечение методом мягкого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией частичной адентии верхней челюсти. *Стоматология*. 2006; 3: 35–39. Malakhova M.A. Treatment by the method of soft sinus lift with one-stage implantation in case of partial edentulousness of the upper jaw. *Stomatologiya*. 2006; 3: 35–39. (In Russian)
3. Toffler M. Osteotome-mediated sinus floor elevation: A clinical report. *International Journal of Oral Implantology*. 2004; 19: 266–273.
4. Deporter D., Todescan R., Caudry S. Simplifying management of the posterior maxilla using short, porous-surfaced dental implants and simultaneous indirect sinus elevation. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2000; 20: 477–485.
5. Робустова Т.Г. Пластика слизистой оболочки дна верхнечелюстной пазухи для зубной имплантации. Двухэтапная операция синус-лифтинга для зубной имплантации. *Российский стоматологический журнал*. 2005; 5: 15–18. Robustova T.G. Plastic surgery of the mucous membrane of the maxillary sinus floor for dental implantation. Two-stage sinus lift surgery for dental implantation. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*. 2005; 5: 15–18. (In Russian)
6. Uckan S., Tamer Y., Deniz K. Survival rates of implants inserted in the maxillary sinus area by internal or external approach. *Implant Dentistry*. 2011; 20(6): 476–479.
7. Gautschi O.P., Frey S.P., Zellweger R. Bone morphogenetic proteins in clinical applications. *ANZ Journal of Surgery*. 2007; 77: 626–631.
8. Turkyilmaz I. *Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Rijeka: InTech; 2011: 488.
9. Becker W. *Esthetic soft-tissue augmentation adjacent to dental implants. Compendium of continuing education in dentistry*. 2001; 22 (3): 250–2, 254, 256.
10. Тарасенко С.В., Кулага О.И., Вавилова Т.П. Клинико-биохимические параллели при изучении эффективности применения препарата Дентал Гиалрипайер-02 у пациентов с хроническим пародонтитом. *Медицинский алфавит*. 2016; 21(284): 5–10. Tarasenko S.V., Kulaga O.I., Vavilova T.P. Clinical and biochemical parallels in the study of the effectiveness of Dental Hyalripiyer-02 in patients with chronic periodontitis. *Medical alphabet. Dentistry*. 2016; 21(284): 5–10. (In Russian)

Статья поступила / Received 14.03.2022
Получена после рецензирования / Revised 28.03.2022
Принята в печать / Accepted 29.03.2022

Информация об авторах

Тарасенко Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии
E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>
Шехтер Анатолий Борисович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной морфологии и биобанка
E-mail: shekhter_a_b@staff.sechenov.ru.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2914-318X>
Головичев Максим Евгеньевич, врач-стоматолог-хирург
E-mail: mgolovichev@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5238-1242>
Оганесян Изабелла Робертовна, врач-стоматолог-хирург
E-mail: izabellaoganesan@yandex.ru.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5614-1345>

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Контактная информация:

Тарасенко Светлана Викторовна. E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

Для цитирования: Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Головичев М.Е., Оганесян И.Р. Гистологическое обоснование применения препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты в комбинации с ксеногенным остеопластическим материалом для augmentation альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией. *Медицинский алфавит*. 2022;(7): 60–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-60-64>

Author information

Tarasenko Svetlana V., MD, professor, head of the Department of surgical dentistry
E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>
Shekhter Anatoliy B., MD, professor, chief researcher of Biobank
E-mail: shekhter_a_b@staff.sechenov.ru.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2914-318X>
Golovichev Maksim E., dental surgeon, applicant at the Department of surgical dentistry
E-mail: mgolovichev@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5238-1242>
Oganesyan Izabella R., dental surgeon
E-mail: izabellaoganesan@yandex.ru.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5614-1345>

Moscow state medical University, I. M. Sechenova Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Contact information

Tarasenko Svetlana V. E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

For citation: Tarasenko S.V., Shekhter A.B., Golovichev M.E., Oganesyan I.R. Histological justification of the application of materials based on biomodified hyaluronic acid in combination with xenogenic osteoplastic material for maxillary alveolar bone augmentation before dental implantation. *Medical Alphabet*. 2022;(7): 60–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-60-64>